

Савцова З. Д., Джаман Н. І,
Воєйкова І. М., Юдіна О. Ю.

ВИВЧЕННЯ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ОСОБЛИВОСТЕЙ ІМУНОМОДУЛЮЮЧОЇ ДІЇ МАЛИХ ДОЗ РАДІАЦІЇ ПРИ ФОРМУВАННІ РІЗНИХ ДОЗОВИХ НАВАНТАЖЕНЬ

Вивчали вікову динаміку імунологічних показників щурів лінії Вістар, які постійно утримувалися в зоні відчуження ЧАЕС, при формуванні різних радіаційних навантажень за рахунок варіювання потужності дози. В досліджуваному діапазоні сумарних доз опромінення (3,3÷80 сГр за 16 міс.) спостерігали якісно однакові відхилення імунологічних показників. Дозозалежність імуномодулюючого впливу опромінення полягала в різній швидкості виникнення імунологічних зрушень та динаміці їх коливань. Значну роль у розвитку порушень з боку імунної системи опромінених тварин відіграла не тільки величина сумарної дози, але й термін впливу радіації на організм.

На сьогоднішній день накопичений значний матеріал, що свідчить про численні та різноманітні порушення імунного гомеостазу у ссавців різних видів, які постійно знаходяться в умовах підвищених радіаційних навантажень [1, 2, 3]. Однак, незважаючи на велику кількість публікацій, присвячених цій проблемі, низка питань, що стосуються імунного статусу при постійному впливі малих доз радіації низької інтенсивності, залишилися остаточно не з'ясованими. Так, ще не визначена залежність ефектів опромінення від величини сумарної дози та терміну впливу радіації на організм, а також можливості формування адаптації до дії малих доз протягом життя індивідуума. Вивчення цих питань шляхом обстеження населення, яке постраждало внаслідок аварії на ЧАЕС, вимагає тривалого проміжку часу. Крім того, за об'єктивних обставин важко, а іноді й неможливо, чітко відокремити радіаційні ефекти від змін, викликаних дією інших факторів — хімічного забруднення навколишнього середовища, не радіогенних соматичних захворювань, порушення структури та властивостей харчування, психоемоційного стресу та ін. Тому актуальним залишається проведення контрольних натурних експериментів з використанням лабораторних тварин. Такі експерименти, завдяки зменшенню кількості шкідливих факторів, дають можливість отримати результати, які можна трактувати більш чітко та однозначно.

Метою даного дослідження є вивчення динаміки імунологічних показників щурів лінії Вістар, яких протягом життя опромінювали в зоні

відчуження ЧАЕС різними дозами іонізуючої радіації.

Матеріали і методи

Досліди проведені на щурах (самцях) лінії Вістар, яких у 2-місячному віці було завезено в зону відчуження. Тварини утримувалися в м. Чорнобилі протягом життя. Харчовий раціон складався із забруднених радіонуклідами продуктів сільськогосподарського виробництва, м'яса диких тварин та риби з 10-кілометрової зони ЧАЕС. Особливістю експериментів було формування різних дозових навантажень за рахунок варіювання вмісту радіонуклідів у питній воді зі ставка-охолоджувача ЧАЕС. Таким чином, було змодельовано три дози опромінення, з яких D_1 — мінімальна, D_3 — максимальна. Терміни спостереження за експериментальними тваринами становили 2, 4, 8, 13 і 16 місяців. Залежно від терміну опромінення загальні поглинені дози на все тіло варіювали в межах: $D_1 \leq 0,3$ сГр ÷ 3,5 сГр; $D_2 = 1,1$ сГр ÷ 10,2 сГр; $D_3 = 11$ сГр ÷ 80 сГр. Активність добового раціону та питної води формувалася головним чином за рахунок ^{134}Cs , ^{137}Cs , ^{90}Sr , ^{90}Y . Спектральний склад радіонуклідів у кормі та питній воді, їх активність, розподілення в органах і тканинах тварин визначалися за запропонованою раніше методикою [4]. Загальна поглинена доза розрахована згідно з розрахунками, наведеними у праці [5]. Дозові навантаження від трансуранових α -випромінювачів не визначались. Контролем слугували щури тієї ж лінії, статі та віку, які утримувалися на експериментальній базі ІЕПОР НАН України в м. Києві.

Динаміку змін в імунній системі щурів кожної групи вивчали, використовуючи відомі методики [6]. Коефіцієнти ризику порушення імунного гомеостазу визначали за методикою [7] у власній модифікації, описаній раніше [6], яка полягала в тому, що враховувались не лише зменшені, але й достовірно збільшені дискретні імунологічні показники.

Математичну обробку результатів проводили з використанням *t*-критерію Стьюдента [8].

Результати й обговорення

Показано, що у досліджуваному віковому діапазоні 4—18 міс. інтактні (неопромінені) щури мали достатньо стабільні показники відносної маси, клітинності та проліферативної активності ($P > 0,05$) периферичних лімфовузлів, а до 15-місячного віку — активності макрофагів (табл. 1—3). Показники тимуса прогресивно зменшувались, починаючи з 6-го місяця. Клітинність селезінки мала двофазну динаміку: з 6 до 10 міс. вона істотно зменшувалась, після 10 до 15 міс. — дещо збільшувалась, у 18 міс. знову знижувалась ($P < 0,05$).

У 4-місячних щурів (термін опромінення — 2 міс.) незалежно від дози не спостерігали суттєвих змін з боку ефекторів природної резистентності (табл. 1). Характеристики імунокомпетентних органів виявилися більш чутливими до опромінення. У згаданий строк спостерігали суттєве зменшення маси та клітинності тимуса і клітинності селезінки у всіх дослідних ($D = 0,3 \div 11$ сГр) групах, дозозалежні зміни маси лімфовузлів і кількості життєздатних клітин у них на 1 мг маси. При $D_1 \leq 0,3$ сГр ці показники практично не змінювались, в діапазоні D_2 — $D_3 = 1,1 \div 11,0$ сГр маса суттєво зростала, клітинність, навпаки, зменшувалася, в обох випадках різниця між впливом D_1 і D_3 була статистично значущою. В діапазоні доз $0,3 \div 1,1$ сГр зростала також відносна маса селезінки. Таким чином, вже на досить ранніх етапах тривалого опромінення спостерігаються певні порушення у визріванні та міграції Т-лімфоцитів. Чітко дозозалежними на цей час були тільки зміни з боку периферичних лімфовузлів.

Після 4 міс. опромінення активність макрофагів залишилась без суттєвих змін, лише при $D_3 = 20$ сГр відмічали її достовірне підвищення ($0,05 < P < 0,1$). Активність ПКК суттєво збільшувалась у всьому діапазоні доз (індекс цитотоксичності в інтактному контролі — $11,60 \pm 7,20$ %, при дії D_1 — $37,80 \pm 10,10$ %, D_2 — $41,60 \pm 4,80$ %, D_3 — $35,20 \pm 11,10$ %). Показники маси та клітинності тимуса не відрізнялись від контрольних. Як і в попередній строк обстеження, спостерігали збільшення вагових показників селезінки при

зменшенні кількості життєздатних клітин на 1 мг маси цього органа. У лімфовузлах не спостерігали значних змін вагових показників. Визначено збільшення життєздатних клітин на 1 мг органа при D_2 та D_3 . Таким чином, після 4 міс. постійного опромінення щурів лінії Вістар у зоні ЧАЕС не виявлено суттєвої дозозалежності змін ані маси і клітинності органів імунної системи, ані ефекторів неспецифічної резистентності.

У дослідних щурів лінії Вістар віком 10 міс. ($D = 0,9 \div 38$ сГр, термін опромінення 8 міс.) кількість макрофагів суттєво зросла в групі D_3 , проте їх активність знижувалась в усіх групах. Розвинулась дисоціація показників маси і клітинності тимуса: перші суттєво зросли в усіх групах дослідних тварин, в той же час клітинність на 1 мг маси, а також проліферативна активність тимуса знизилась у щурів, що отримали середню та максимальну дози. В усіх дослідних групах мала тенденцію до зниження і проліферативна активність лімфоцитів з периферичних лімфовузлів. Маса селезінки залишилась суттєво збільшеною. Таким чином, після 8 міс. опромінення в порівнянні з попереднім терміном мало змінилась кількість показників, що відрізнялись від контрольних, але змінився напрямок модуляції деяких з них. Дозозалежність ефектів збільшилась: суттєву різницю між дією D_1 та D_2 або D_3 спостерігали, вивчаючи лімфовузлу (масу), тимус (клітинність), перитонеальні макрофаги (табл. 2).

Після 13 міс. опромінення ($D_1 \geq 1,8$ сГр) спостерігали повторне зниження маси тимуса при всіх дозах опромінення. Показники клітинності цього органа змінювались в залежності від дози опромінення: залишалися зниженими протягом усього терміну спостереження при дії D_3 (через 13 міс. $D_3 = 50$ сГр), або коливались при дії менших доз (суттєве зменшення після 2 міс.; збільшення (D_1) або на рівні контролю (D_2) після 4 міс.; на рівні контролю (D_1) або зменшення (D_2) після 8 міс.; тенденція до зменшення (D_1 та D_2) після 13 міс. опромінення). Крім того, в групах тварин при дії D_2 та D_3 ($5 \div 50$ сГр) спостерігали зменшення вагових та клітинних показників селезінки. Для лімфовузлів спостерігали істотне зниження клітинності при всіх досліджуваних дозах. Активність макрофагів відрізнялась від контролю в усьому діапазоні доз. В порівнянні з попереднім терміном обстеження вона не змінилась при дозі 1,8 сГр (D_1) і суттєво зросла при опроміненні в дозі $5 \div 50$ сГр (D_2 , D_3). Таким чином, після 13 міс. опромінення, порівняно з попереднім строком (8 міс.), кількість істотно змінених імунологічних параметрів незалежно від сумарної дози опромінення зросла в 1,7—2,0 рази. Водночас, кількість показників, за якими дослідні групи суттєво різнились між собою, дещо зменшилась.

У 18-місячних опромінених щурів, порівняно з контролем, були істотно зменшені відносна маса тимуса ($D_3 = 70\text{—}80$ сГр), проліферативна активність тимоцитів (питома і на орган) і лімфоцитів периферичних лімфовузлів (питома) ($D_1 > 3,5$ сГр) та кількість перитонеальних макрофагів ($D_{2-3} = 10,2\div 80$ сГр); істотно збільшені відносна маса та клітинність селезінки (D_1, D_3), а також активність макрофагів (D_1, D_2, D_3). Порівняно з попереднім строком обстеження частота змін імунологічних показників продовжувала зростати при збільшенні D_1 від 1,7 до 3,5 сГр і знаходилась “на плато” при збільшенні D_2 від 5 до 10,2 сГр та D_3 від 50 до 80 сГр. Дослідні групи суттєво різнилися між собою за відносною вагою лімфовузлів та за проліферативною активністю тимуса (загальною на орган) і лімфовузлів (питомою) (табл. 3).

Слід окремо відзначити, що у опромінених тварин незалежно від дози опромінення суттєво порушувалась сезонно-вікова динаміка імунологічних показників. Якщо у контрольних щурів спостерігали поступові односпрямовані повільно прогресуючі зміни, що цілком вкладаються в типову картину старіння імунної системи, то в опромінених тварин мали місце фазові коливання показників тимуса, селезінки, лімфовузлів, ПКК та макрофагів, тобто практично всіх досліджуваних показників. Така фазність, певно, відбиває компенсаторно-адаптаційні реакції

імунної системи, а саме, зміну реакції лімфоцитів та їх перерозподіл між лімфоїдними органами, а також компенсаторне зростання активності ефektorів неспецифічної резистентності при зменшенні активності специфічних механізмів (підвищення активності ПКК при зменшенні активності Т-системи; підвищення кількості та активності макрофагів при зниженні активності Т-системи та ПКК). Цікаво відзначити, що аналогічні зміни активності згаданих субпопуляцій ефektorів резистентності організму можуть спостерігатися у тварин та людей похилого віку [9, 10].

У вивченому діапазоні доз — сумарні поглинені дози за 16 міс. $3,5\div 80$ сГр — відхилення дискретних імунологічних показників були якісно однаковими. Найбільш радіочутливими виявились характеристики тимуса і селезінки (їх суттєву зміну вперше спостерігали через 2 міс. опромінення при $D \leq 0,3$ сГр). Характеристики лімфовузлів у той же термін істотно змінювались при $D \geq 1,1$ сГр. Активність ПКК і макрофагів істотно змінювалась через 4 міс. опромінення: перших — при $D > 0,5$ сГр, других — при $D = 20$ сГр. Тобто чутливість різних популяцій клітин імунної системи до тривалого комбінованого опромінення тварин малими дозами така сама, як і в модельних експериментах (опромінення клітин *in vitro*): лімфоцити з лімфоїдних органів (Т-, В-) > ПКК > МФ.

Таблиця 1

Імунологічні показники інтактних та постійно опромінюваних (термін опромінення 2 міс.) щурів лінії Вістар у віці 4 міс.

Показники		Київ	Чорнобиль		
			D_1 мін.	D_2 середн.	D_3 макс.
Показники відносної маси	тимуса	0,92±0,10	0,43±0,06*	0,49±0,08*	0,43±0,06*
	селезінки	2,62±0,12	3,38±0,31*	3,36±0,35**	3,16±0,45
	лімфовузлів	0,71±0,09	0,87±0,06	1,47±0,21*	1,56±0,09*/***
Показники клітинності ¹	тимуса	<u>402,30±53,50</u> 1,92±0,10	<u>116,10±11,80</u> 1,37±0,17*	<u>85,70±31,00*</u> 0,82±0,21*	<u>144,00±33,70*</u> 1,31±0,22*
	селезінки	<u>593,30±44,00</u> 0,81±0,07	<u>380,10±41,10*</u> 0,45±0,02*	<u>265,90±30,50*</u> 0,42±0,03*	<u>323,80±58,20*</u> 0,43±0,07*
	лімфовузлів	<u>56,40±14,40</u> 0,31±0,04	<u>54,20±7,90</u> 0,29±0,05	<u>30,30±7,30</u> 0,10±0,03*	<u>36,50±7,90</u> 0,09±0,02*/***
Кількість перитонеальних макрофагів ($\times 10^6$)		18,90±3,20	25,90±4,70	26,80±6,30	24,90±2,90
Активність макрофагів (ЦПА), %		10,00±0,60	10,40±0,93	9,00±0,71	8,60±1,03

Примітки: ¹ — у чисельнику — кількість клітин на орган ($\times 10^6$); у знаменнику — кількість клітин на 1 мг маси органа ($\times 10^6$);

* $P < 0,05$;

** $0,05 < P < 0,1$ порівняно з неопроміненим контролем;

*** $P < 0,05$ порівняно з D_1 .

Узагальнюючий аналіз стану імунної системи тварин різних груп, проведений на основі зіставлення розрахункових коефіцієнтів ризику, показує, що при опроміненні в D_1 ($0,3 \div 3,5$ сГр) у всі терміни опромінення ризик виникнення незбалансованого порушення імунного гомеостазу менший, ніж при дії D_3 ($11 \div 80$ сГр). При опроміненні в D_2 ($1,1 \div 10,2$ сГр) коефіцієнти ризику перевищували такі для групи D_1 після 2, 8 та 13 міс. опромінення, але були меншими, ніж при дії мінімальної дози, через 4 і 16 міс. опромінення (табл. 4). Можливо, це відбиває різне співвідношення альтернативних і компенсаторних змін в імунній системі в кожний із термінів опромінення D_1 та D_2 . При порівнянні стану імунної системи тварин з груп D_2 і D_3 одержано такий ряд коефіцієнтів ризику: 2 міс. опромінення — 0,9; 4 міс. — 1,9; 8 міс. — 1,0; 13 міс. — 2,1; 16 міс. — 2,3.

Дозозалежність імуномодулюючого впливу опромінення полягала також у швидкості ви-

никнення та динаміці коливань характеристик імунної системи. Так, через 2 міс. опромінення частота змінених імунологічних показників майже не залежала від дози опромінення (табл. 4). В подальшому (4 міс. опромінення) в групах D_1 і D_2 частота змінених показників знижувалась в 2—2,2 рази і коливалась у межах $7 \div 16$ % протягом наступного терміну спостереження (діапазон доз опромінення $0,5 \div 5$ сГр), що, певно, відбиває стадію відносної компенсації. Теоретичні розрахунки коефіцієнтів ризику показали, що при дії мінімальної дози опромінення компенсаторні реакції зменшували ризик порушення імунного гомеостазу після 8 міс., тобто пізніше, ніж при дії D_2 та D_3 . Після 13 міс. опромінення знов спостерігали наростання дисбалансу в імунній системі. При збільшенні дози (D_2) стан відносної компенсації проявлявся починаючи з 4 міс. опромінення, зберігався протягом практично всього терміну дослідження, тобто компенсаторні реакції були більш стабільними (або більш вираже-

Таблиця 2

Імунологічні показники інтактних та постійно опромінюваних (термін опромінення 8 міс.) щурів лінії Вістар у віці 10 міс.

Показники		Київ	Чорнобиль		
			D_1 мін.	D_2 середн.	D_3 макс.
Показники відносної маси	тимуса	0,25±0,07	0,47±0,07**	0,66±0,21**	0,49±0,08**
	селезінки	2,39±0,33	4,21±1,11	5,03±1,07**	4,39±0,58*
	лімфовузлів	0,77±0,08	0,71±0,04	0,62±0,07	0,91±0,05***
Показники клітинності ¹	тимуса	<u>148,80±47,00</u> 1,29±0,17	<u>166,00±49,30</u> 0,92±0,29	<u>106,80±33,60</u> 0,40±0,06*/***	<u>78,30±21,20</u> 0,42±0,11*/***
	селезінки	<u>365,80±94,80</u> 0,33±0,12	<u>447,90±121,80</u> 0,23±0,03	<u>729,10±154,60</u> 0,26±0,01	<u>522,20±74,60</u> 0,23±0,05
	лімфовузлів	<u>94,00±15,40</u> 0,24±0,03	<u>84,00±10,30</u> 0,24±0,03	<u>70,00±13,00</u> 0,25±0,09	<u>107,00±18,40</u> 0,23±0,04
Кількість перитонеальних макрофагів ($\times 10^6$)		21,90±5,10	15,60±4,90	30,80±4,40	35,80±4,60**/***
Проліферативна активність нестимульованих лімфоцитів ²	тимуса	<u>11128,20±1837,20</u> 1646958,30±89482,50	<u>10001,30±1901,70</u> 1660166,3±103753,80	<u>10486,70±1233,90</u> 1111516,50±65173,90*	<u>8671,70±1047,40</u> 678939,80±34883,60
	лімфовузлів	<u>2241,50±423,70</u> 200628,30±28756,90	<u>1740,20±250,00</u> 149816,00±14822,10	<u>2465,30±364,40</u> 172550,30±26329,20	<u>1515,00±140,70</u> 162105,10±18600,90
Активність макрофагів (ЦПА), %		9,30±0,30	7,40±0,90**	5,00±0,70*/***	6,00±0,60*

Примітки: ¹ — аналогічна такій у табл. 1;

² — у чисельнику СРМ на 10^6 лімфоцитів, у знаменнику — СРМ на орган;

* $P < 0,05$;

** $0,05 < P < 0,1$ порівняно з неопроміненим контролем;

*** $P < 0,05$ порівняно з D_1 .

ними), ніж при дії D_1 . При максимальній дозі також відмічали відносно раннє (через 4 міс.) виникнення адаптації імунної системи, але вже після 8 міс. ризик її порушення значно зростає, вірогідно, за рахунок виснаження її компенсаторно-репараційних можливостей, що узгоджується з даними інших експериментальних досліджень [11—14]. Зазначимо, що недостатність імунної системи як цілого при одночасній наявності ознак активації певних її ланок зафіксовано як віддалений наслідок опромінення і в осіб,

що постійно проживають в зонах підвищеного радіаційного контролю [2].

Таким чином, можна відмітити, що в розвитку порушень з боку імунної системи тварин, які протягом життя перебували в умовах надфонових радіаційних навантажень низької потужності, значну роль відіграють не тільки величина сумарної дози, але й час впливу радіації на організм. Залежно від останнього змінюється як співвідношення проявів порушень окремих ланок імунної системи, так і її компенсаторно-адаптаційні можливості.

Таблиця 3

Імунологічні показники інтактних та постійно опромінованих (термін опромінення 16 міс.) щурів лінії Вістар у віці 18 міс.

Показники		Київ	Чорнобиль		
			D_1 мін.	D_2 середн.	D_3 макс.
Показники відносної маси	тимуса	0,20±0,04	0,13±0,03	0,13±0,02	0,08±0,02*
	селезінки	2,85±0,27	5,82±0,94*	4,42±0,84	7,29±1,13*
	лімфо-вузлів	0,85±0,16	1,03±0,15	0,91±0,20	1,65±0,11*/***
Показники клітинності ¹	тимуса	<u>83,30±38,90</u> 0,75±0,20	<u>21,40±6,10</u> 0,60±0,18	<u>18,70±6,70</u> 0,48±0,14	<u>13,60±0,53</u> 0,62±0,11
	селезінки	<u>441,00±88,30</u> 0,29±0,05	<u>997,50±327,10</u> 0,44±0,06**	<u>467,10±140,90</u> 0,33±0,03	<u>1019,30±170,60*</u> 0,44±0,08
	лімфо-вузлів	<u>65,30±12,60</u> 0,14±0,02	<u>93,90±36,60</u> 0,24±0,06	<u>81,40±29,90</u> 0,23±0,06	<u>109,90±44,00</u> 0,21±0,07
Кількість перитонеальних макрофагів ($\times 10^6$)		28,00±7,00	16,90±4,60	12,90±3,30**	10,40±2,10*
Проліферативна активність нестимульованих лімфоцитів ²	тимуса	18192,50± 3463,30	1546,30± 201,50*	1321,33± 176,74*	1195,30± 101,20*
		1873130,30± 722231,90	33760,8± 1270,70*	24708,33± 3211,19*/***	16252,00± 2911,20*/***
	лімфо-вузлів	3068,70± 723,00	897,30± 111,60*	<u>1406,66±</u> <u>202,61**/***</u>	852,10± 92,00*
		159001,10± 35529,90	84256,4± 15181,80	91892,92± 32950,40	93645,80± 11122,10
Активність ПКК ³		20,50±3,80 22,70±4,40	16,57±6,37 16,53±4,74	не досл.	19,60±10,19 20,83±10,42
Активність макрофагів (ЦПА), %		3,70±0,30	7,30±1,03*	5,80±0,48*	7,00±1,08*

Примітки: ^{1,2} — аналогічні таким у попередніх таблицях;

³ — у чисельнику — співвідношення клітин-ефекторів і клітин-мішеней 100 : 1, в знаменнику — 50 : 1;

* $P < 0,05$;

** $0,05 < P < 0,1$ порівняно з неопроміненим контролем;

*** $P < 0,05$ порівняно з D_1 .

Інтегральна зміна імунологічних показників і ризик виникнення дисбалансу в імунній системі постійно опромінованих щурів лінії Вістар при різних дозових навантаженнях

Доза опромінення	Термін опромінення, міс.	Частота зміни показників	Середній рівень модуляції показників, % відносно контролю	Коефіцієнти ризику, обчислені відносно:	
				2-місячного терміну опромінення	аналогічного терміну опромінення в дозі D_1
D_1	2	6/11 (54,5 %)	43,7±6,7	1,0	1,0
	4	3/12 (25,0 %)	96,7±64,6	1,0	1,0
	8	2/15 (13,3 %)	54,2±33,8	0,3	1,0
	13	3/11 (27,2 %)	63,2±15,0	0,7	1,0
	16	6/16 (37,5 %)	85,6±8,3	1,3	1,0
D_2	2	8/11 (72,7 %)	61,1±8,4	1,0	1,9
	4	4/12 (33,3 %)	59,5±13,7	0,4	0,9
	8	5/15 (33,3 %)	84,4±23,9	0,6	3,9
	13	5/11 (45,4 %)	49,3±3,9	0,5	1,3
	16	5/15 (33,3 %)	71,3±10,0	0,5	0,7
D_3	2	7/11 (63,6 %)	62,5±10,4	1,0	1,8
	4	9/12 (75,0 %)	48,8±4,9	0,9	1,5
	8	6/15 (40,0 %)	67,5±8,5	0,7	3,7
	13	9/11 (81,8 %)	55,6±6,8	1,1	2,6
	16	9/16 (57,0 %)	95,3±10,4	1,4	1,7

Примітки: у чисельнику — кількість суттєво змінених показників, у знаменнику — кількість досліджуваних імунологічних параметрів, у дужках — частота суттєво змінених показників у %.

1. Орадовская И. В. Клинические иммунологические показатели в оценке состояния здоровья взрослого населения в районах Брянской области, загрязненных радионуклидами в результате аварии на Чернобыльской АЭС // Последствия Чернобыльской катастрофы: Здоровье человека.— Москва, 1996.— С. 183—218.

2. Баева Е. В., Соколенко В. Л., Базыка Д. А. Модификация экспрессии Т-клеточных активационных маркеров лимфоцитами периферической крови лиц, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях // Иммунология.— 1999.— № 1.— С. 54—56.

3. Chornobyl catastrophe (editor-in-chief V. G. Baryachtar).— Kyiv: Export Ukrainy, 1997.— P. 291—294; 482—484; 518—520.

4. Серкиз Я. И., Липская А. Л., Пинчук Л. Б. и др. Модель эксперимента. Радиационные нагрузки у животных, постоянно находившихся в условиях внешнего и внутреннего радиационного воздействия в зоне ЧАЭС // Радиобиология.— 1991.— Т. 31.— № 5.— С. 629—634.

5. Савцова З. Д., Сахаров Д. Ю., Ледницький Г. та ін. Експериментальне вивчення ефективності використання біорезонансної ЕМП-терапії для корекції імунологічних зрушень, спричинених дією умов зони аварії на ЧАЕС // УРЖ.— 1995.— Т. 3.— Вип. 2.— С. 143—146.

6. Савцова З. Д., Восійкова І. М., Індик В. М., Юдіна О. Ю., Зарицька М. Ю., Джаман Н. І., Серкіз Я. І. Зміни в імунній системі експериментальних тварин внаслідок постійного опромінювання кількох поколінь у зоні відчуження ЧАЕС // УРЖ.— 2000.— № 1.— С. 71—76.

7. Калмыкова З. И., Любчанский Э. Р., Чудин В. А. и др. Риск развития детерминированных эффектов от воздействия ^{239}Pu в детском возрасте в условиях аварийной

ситуации // Международный симпозиум "Хроническое радиационное воздействие: риск отдаленных эффектов" (Челябинск, 9—13 января 1995 г.).— Москва: Атомиздат, 1996.— Т. 1.— С. 61—67.

8. Лакин Г. Ф. Биометрия.— М.: Высш. школа, 1980.— 290 с.

9. Сулов А. П. Роль мононуклеарных фагоцитов в деструкции клеток опухолей // Итоги науки и техники. ВИНТИ. Онкология.— 1984.— Т. 13.— С. 142—195.

10. Славина Е. Г. Лимфоциты — естественные киллеры (НК-клетки) — эффекторные клетки естественной противоопухолевой резистентности // Итоги науки и техники. ВИНТИ. Онкология.— 1984.— Т. 13.— С. 98—141.

11. Алесина М. Ю., Рясенко В. И., Рымаренко П. И. Радиобиологические эффекты в различных органах и тканях животных в зоне радионуклидного загрязнения в результате аварии на ЧАЭС // Препринт НПО "Припять".— Чернобыль, 1994.— 64 с.

12. Савцова З. Д., Ковбасюк С. А., Юдина О. Ю. и др. Биологические эффекты у животных в связи с аварией на Чернобыльской АЭС. Сообщение 9—10. Морфофункциональное изучение некоторых иммунокомпетентных органов. Влияние постоянного воздействия малых доз радиации низкой интенсивности на кооперативные иммунные реакции мышей // Радиобиология.— 1991.— № 5.— С. 679—693.

13. Самбур М. Б. Стан імунної системи та механізмів імунного гомеостазу в умовах дії малих доз іонізуючої радіації: Дис. ... докт. мед. наук.— Київ, 1994.— 233 с.

14. Мельников О. Ф., Самбур М. Б., Тимченко С. В. та ін. Порушення імунного гомеостазу у щурів різних поколінь в умовах хронічної дії малих доз іонізуючої радіації // УРЖ.— 1994.— № 2.— С. 107—111.

Savtsova Z. D., Dzhaman N. I., Voyejkova I. M., Yudina O. Yu.

**STUDYING IN THE EXPERIMENT OF FEATURES
OF THE IMMUNOMODULATION EFFECT
OF RADIATION IN LOW DOSES WITH
FORMATION OF DIFFERENT DOSE LOADINGS**

Age dynamics of the immune parameters of the rats of line Vistar during long time kept in the Chernobyl exclusion zone at formation of various radiating loadings due to a variation of capacity of the dose has been studied. In the range investigated of total doses of the irradiation (3,3/80 sGr for 16 month's) the qualitatively identical alterations of the immune parameters were observed. Dependence of immunomodulation influence of the irradiation from the dose was consisted in different speed of occurrence and dynamics of fluctuations of the immunological alterations. Significant role in development of alterations on the part of immune system of the irradiated animals played not only size of a total dose, but also term of influence of radiation on an organism.